Ueber das

Resorptionsvermögen der Haut

insbesondere für Bleiverbindungen.

Vortrag,

gehalten auf dem Balneologischen Kongress zu Berlin am 17. März 1883.

Von

Dr. L. Lewin,

Docent der Pharmakologie an der Universität Berlin.

(Separat-Abdruck aus „Deutsche Medizinal-Zeitung".)

BERLIN 1883.

Verlag von Eugen Grosser.

M. H. Es sind besonders zwei grosse therapeutische Zwecke, welche Veranlassung dazu geben, Arzneimittel auf die Haut anzuwenden. Es sind dies die Heilung von Hautleiden und ferner die Herbeiführung einer Wirkung auf entferntere Organe. Die letztere mag heute der Gegenstand einer kurzen Besprechung sein.

Die Empirie, die Lehrmeisterin so vieler Dinge in der Medizin, hat schon in frühester Zeit die Möglichkeit nahe gelegt, dass die Anwendung gewisser Substanzen auf die Haut in Form der Einreibung oder Waschung Veränderungen im Körper erzeuge, welche auf eine Aufnahme der angewandten Substanz in den Kreislauf hinweisen. Wenn auch im Altertum niemals mit Bewusstsein von dieser Erfahrung Gebrauch gemacht wurde und die Einreibungen der Haut mit Oelen und Balsamen nur den Zweck hatten, der Haut einen besseren Turgor und bessere Elastizität zu verleihen, so geben doch die uns mannigfach überlieferten Berichte über Heilwirkungen der Bäder von Allgemeinleiden zu erkennen, dass eine Aufnahme wirksamer Stoffe aus diesen in den Körper für möglich gehalten wurde. Dass ätzende Substanzen eine Allgemeinwirkung von der Haut aus zu Wege bringen können, war mit Sicherheit bekannt. Es beweist dies jene Mythe vom Hemd des Nessus, das den Herkules in den Tod trieb, und das wahrscheinlich nichts Anderes enthielt, als ein schmerzerzeugendes Vesicans. Und nun gar erst im Mittelalter! Alle jene mythenhaften „Verjüngungsbrunnen", alle jene wunderbaren Heilungen schwe-

rer körperlicher Leiden in Bädern, sie liessen bei dem damaligen Zustande der Kenntnis von den Vorgängen im Körper nur die eine Deutung zu: dass die jungmachende, heilende Potenz des Bades in den Körper eindringen müsse.

Aber erst sehr spät, erst gegen Ende des vorigen Jahrhunderts führte diese Anschauung zur methodischen Anwendung des Quecksilbers auf die Haut behufs Heilung der Syphilis. Was hiermit erreicht wurde, wissen Sie — die Tagesdosen von 200—500 gr. grauer Salbe demonstrirten durch die bald zu Tage tretende Giftwirkung des Quecksilbers, dass eine Aufnahme von Quecksilber durch die Haut wirklich stattfindet. Aber wir sehen heute, dass auch 100 Mal so kleine Mengen des Metalls durch die Haut dringen und Allgemeinwirkungen auszuüben im Stande sind.

Zu Anfang dieses Jahrhunderts wurde besonders von Frankreich aus versucht, die Einführung von differenten Substanzen durch die Haut zu einer Methode zu erheben. Man bezeichnete sie als „Méthode iatraleptique". Das Hauptwerk über diesen Gegenstand ist von Chrestien*) verfasst und führt den pomphaften Titel: „De la méthode iatraleptique ou observations pratiques sur l'efficacité des remèdes administrés par la voie de l'absorption cutanée dans le traitement de plusieurs maladies internes et externes." Es wurden in dieser Weise selbst in wässrigen Lösungen verwandt: Opium, Digitalis, Coloquinthen, Gold u. a. m., und Heilwirkungen von diesen Substanzen beobachtet.

Die ersten experimentellen Untersuchungen über die Aufnahme von Wasser und in Wasser gelösten erdigen und metallischen Substanzen fallen in den Anfang dieses Jahrhunderts. Sie sind in sehr mannigfacher Weise angestellt worden und ihre Resultate stehen sich scheinbar ohne jede Vermittlung diametral entgegengesetzt gegenüber. Während die einen Untersucher

---

*) Chrestien, Paris 1811.

z. B. beobachteten, dass nach Bädern, denen Jodkali zugesetzt wurde, Jod in den Kreislauf übergeführt werde, sahen die anderen keine Spur davon. Dasselbe lässt sich sagen von den Einreibungen einer Salbe von Belladonna, nach welchen die Einen heftige Intoxikationserscheinungen auftreten sahen, die Anderen eine Einwirkung vermissten. Die von einzelnen Untersuchern gemachten Angaben, dass sowohl durch lokale als allgemeine Bäder eine Aufnahme von Wasser in den Körper stattfinde — manche nehmen hierbei nur eine Imbibition der Epidermis an — wurden durch andere Resultate illusorisch gemacht, wonach die menschliche Haut für Flüssigkeiten innerhalb mässiger Zeiträume impermeabel sei. Aehnliche Gegensätze liessen sich noch zahlreich anführen.

Dem gegenüber wird als sicherstehend heute angenommen, dass flüchtige, dampfförmige und korrodirende Substanzen im Stande sind, die Hautstrata so zu durchdringen, dass sie bis zur Resorptionsschicht gelangen können und dort zur Resorption kommen. Als Eingangspforte dienen die Epidermisgewebe, die Talg- oder die Schweissdrüsen.

Von Röhrig ist noch ein anderer Weg angegeben worden, auf dem es gelingt wässrige Arzneilösungen in den Kreislauf überzuführen, die sonst bei Einreibungen oder in Bädern nicht von der Haut aus resorbirt werden. Es ist die Applikation in zerstäubter Form. Auf diese Weise konnte Röhrig Jodkalium, Ferrocyankalium, Morphium und Curare zur Resorption bringen. Hier soll der dunstförmige Zustand der Zerstäubungsflüssigkeit sowie der Druck, mit dem die Flüssigkeiten gegen die Hautoberfläche geschleudert werden, das Eindringen ermöglichen.

Schliesslich ist noch der Einbringung von differenten Substanzen in den Körper auf galvanischem Wege zu gedenken. H. Munk*) hat diesen kennen gelehrt. Diese

*) H. Munk, Reichert und du Bois-Reymond's Archiv 1873, Heft 5.

kataphorische Wirkung des Stromes, die von Seiten der Praktiker bisher wenig beachtet worden ist, hat meiner Ueberzeugung nach eine gute Zukunft, sobald sie rationell angewandt wird. Durch sie können Substanzen bis zu einer gewissen, mässigen Tiefe in und durch die Haut dringen, so dass sie dort Wirkungen entfalten oder resorbirt werden können. Besonders die Dermatologie kann von dieser Methode Nutzen erhoffen. Die Säule bestand in den Munk'schen Versuchen aus 10 Grove'schen Gliedern. Die Dauer der Durchströmung schwankte zwischen 15 und 45 Minuten; alle 10 bis 5 Minuten wurde mit der Stromrichtung gewechselt. So konnte Munk, nachdem sein Arm 30 oder auch nur 15 Minuten durchströmt gewesen war, im Harn der nächsten 12 Stunden Chinin nachweisen. So konnte er in sich ferner Jodkalium und bei Tieren Strychnin einführen. —

M. H. Ich glaube, dass die differenten Resultate, die bisher hinsichtlich der Hautresorption erreicht wurden, Folge einer inkorrekten Fragestellung sind. In einer Untersuchung, die ich gemeinschaftlich mit Hrn. O. Rosenthal früher über das Chrysarobin*) anstellte, haben wir bereits darauf aufmerksam gemacht, dass für die Durchgängigkeit der Haut als Faktoren in Frage kommen:

1. Die Art des Lösungsmittels.
2. Die Methode und die Art der Applikation.
3. Die Beschaffenheit der Haut.

Vor Allem herrschen hinsichtlich des letztgenannten Faktors, der Hautbeschaffenheit, sehr verschiedene Auffassungen. Ich habe mich stets über die penible Auffassung fast aller Experimentatoren hinsichtlich dessen, was intakte Haut zu nennen ist, gewundert. Leichte Abschabungen der Epidermis lassen sie nicht mehr als normale Haut gelten. Sie ist ja auch vom physiologischen Standpunkte aus nicht normal. Aber derartige

---

*) L. Levin u. O. Rosenthal, Virchow's Archiv Bd. 85, 1881

Veränderungen, die durch die leichtesten Eingriffe entstehen, kommen für die praktische Anwendung von Substanzen auf die Haut nicht in Betracht. Hier wollen Sie durch gewisse Einreibungen, Umschläge, kalte und heisse Bäder eine oberflächliche oder tiefere Heilwirkung erzeugen. Ob hierbei ein Verlust der Epidermis eintritt, ob die Haut noch als intakt oder verletzt anzusehen ist, das ist in praktischer Beziehung gleichgiltig.

Von diesen Gesichtspunkten allein liess ich mich in einer Untersuchung über die Resorption der Bleisalze leiten, die ich in Gemeinschaft mit Hrn. Dr. O. Rosenthal anstellte. Ich schlug aus zwei Gründen das Blei für eine diesbezügliche Untersuchung vor. Einmal weil es häufig therapeutisch verwandt wird, dann aber weil ich eine sehr scharfe und bequeme Methode gefunden hatte, um Blei in tierischen Substanzen nachzuweisen.

Wenn Eiweiss oder tierisches Gewebe mit konzentrirter Natronlauge gekocht werden, so entsteht eine gelbe Lösung. Das Molekül des Eiweisses wird zerstört. Hierbei wird der Schwefel des Eiweisses frei, der sich sofort mit dem Natrium zu Schwefelnatrium verbindet. Befand sich in dem eben zerstörten Gewebe frei oder an Eiweiss gebunden auch nur eine Spur von Blei, so entsteht durch Umsetzung mit Schwefelnatrium Schwefelblei, das sich als braun-schwarze Verfärbung der Flüssigkeit oder als schwarzer Niederschlag zu erkennen giebt. Auf diese Weise konnte ich noch 0,000 096 Grm. Bleiacetat nachweisen.

Zu den Versuchen wurden Kaninchen verwandt. Die Bauchfläche wurde rasirt, dann so lange gewartet, bis die etwaigen gröberen Verletzungen verschwunden waren und dann das Bleipräparat mittelst Borstenpinsels durch Aufreiben applizirt. Die Einreibungsstelle wurde, damit nicht durch Lecken Metall in den Körper aufgenommen würde, mit Wachsleinwand, alsdann mit einem dicken Wollenstoff bedeckt, und dem Tiere ausser-

dem eine Bandage angelegt, die aus Leinwand oder Leder gefertigt, eine Hose darstellte, welche durch verschiedene Bänder auf dem Rücken zugebunden wurde, aber doch dem Thiere vollkommen freie Bewegung gestattete.

Es kamen zur Anwendung u. A. eine 20procentige Bleiacetat- und eine 20procentige Bleinitratsalbe.

Von unseren zahlreichen Versuchen will ich hier nur einen anführen.

Ein grosses Kaninchen erhielt 5 Tage lang je 5 grm. einer 20procentigen Bleinitratsalbe eingerieben. Am sechsten Tage erscheint die Haut pergamentartig verdickt, dunkelbraun gefärbt, und z. T. geschrumpft. Es wird in der Narkose, nachdem die Haut sorgfältig gesäubert worden war, am Bauche ein halbzirkelförmiger Schnitt gemacht und unter allen Kautelen — Wechsel der Instrumente etc. — Stücke der untersten Cutisschichten mittelst Scheerenschnitt entfernt, ferner wird subkutanes Zellengewebe und ein Stück der Muskulatur herausgenommen. Alle zeigen mit Natronlauge gekocht Schwefelblei, das durch weitere chemische Analyse als solches noch bestimmt erkannt wird. Nebenliegende intakte Hautstellen gaben mit Natronlauge gekocht, kein Schwefelblei.

Auch in der Leber und im Harne wurde Blei nachgewiesen.

Diese Versuche beweisen, dass bei der jetzt üblichen Anwendung von Bleisalben Blei bis zur resorptionsfähigen Cutisoberfläche, ja bis über das Unterhautzellgewebe hinaus, durchgepresst wird. Dieser Vorgang findet erst statt, nachdem in der Haut durch Reiben Veränderungen vor sich gegangen sind.

Denn nach ein bis zweimaliger Einreibung stellte sich niemals ein solcher Befund heraus. Ebenso gelang es nicht, nach Einreibung von Unguentum diachylon Hebrae Blei in der Haut nachzuweisen. Hier mag die geringe Quantität und die Unlöslichkeit der Bleiglätte

Ursache dieses Verhaltens sein. Die Unlöslichkeit scheint auch den negativen Befund nach Einreibung einer Salbe von frisch bereitetem Bleioxydhydrat zu erklären. Blei liess sich auch nicht nachweisen, wenn die obigen Bleinitrat- resp. Bleiacetatsalben mehrmals nur aufgeschmiert wurden.

Selbst die häufige Anwendung einer 10procentigen Bleiacetatlösung, in Form des Sprays, vermochte entgegen der Ansicht von Röhrig kein Blei durch die Haut eindringen zu lassen.

Es geht aus diesen Versuchen hervor, dass für den Durchtritt von Bleiverbindungen vor Allem eine mechanische Kraft und Veränderungen der Haut selbst — Fehlen der Epidermis und Entzündungsvorgänge, wie sie durch häufig einwirkendes Reiben mittelst eines widerstandsfähigen Instrumentes oder andere, ähnliche Manipulationen erzeugt werden — notwendig sind. Gerade der letztgenannte Faktor scheint für die Permeabilität sehr wichtig zu sein. Die Entzündung der Haut könnte auch durch jeden beliebigen anderen Umstand entstanden sein. Das erhöhte Resorptionsvermögen der Haut wird sich hierbei immer geltend machen.

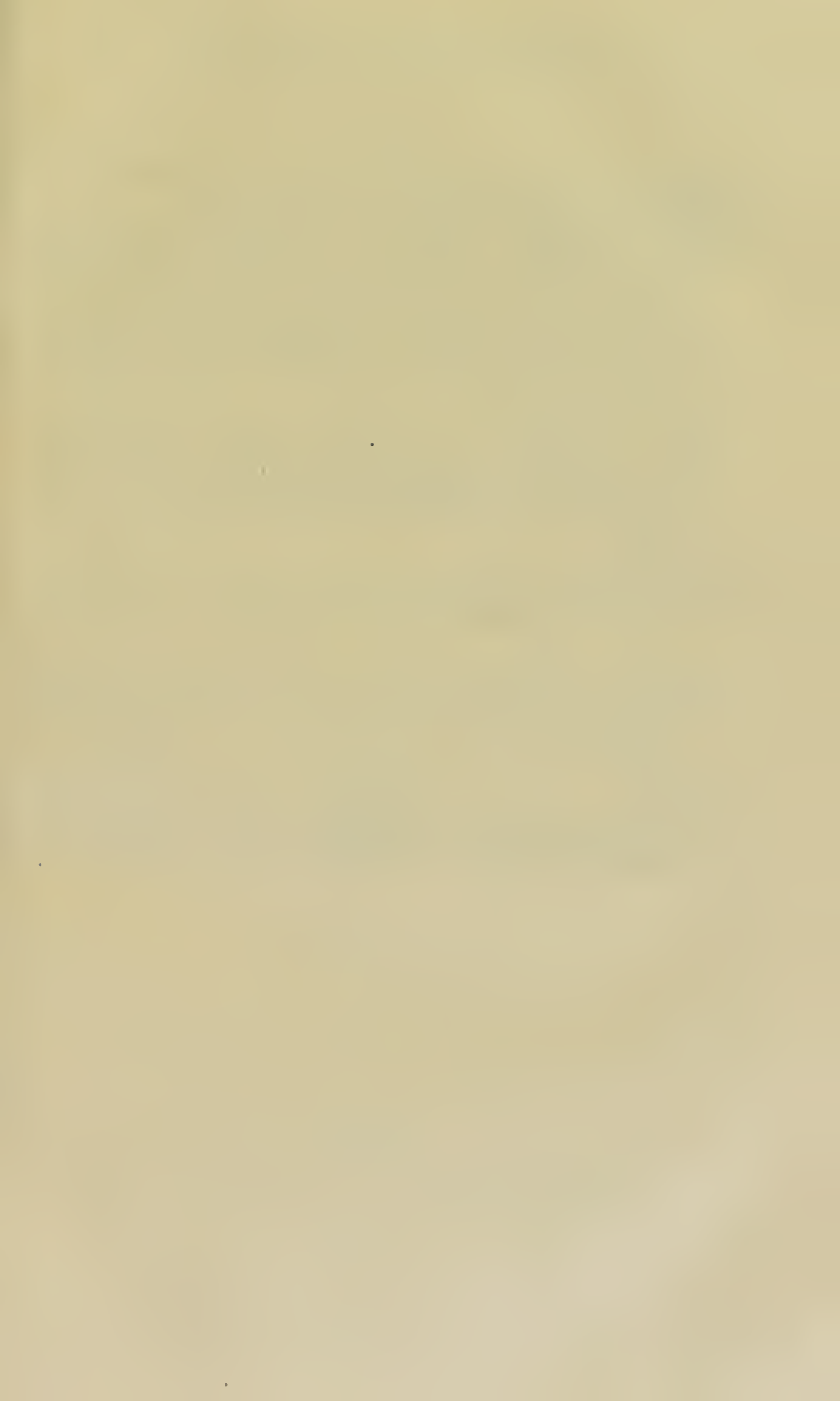
Sie sehen, m. H., dass eine Hautresorption besteht, dass sie aber wenigstens für die Bleiverbindungen nicht in der einfachen Weise vor sich geht, wie man sich die Absorption von Substanzen aus Bädern gedacht hat und denkt. Und wenn es erlaubt ist, aus den schwierigen Verhältnissen, die bei der Resorption der Bleisalze von der Haut aus in Frage kommen, einen Schluss zu machen auf die Fähigkeit der Haut, Badewasser oder deren gelöste Substanzen aufzunehmen, so müssten wir die letztere verneinen. Denn im Bade herrschen gewöhnlich nur in minimalster Weise meistens gar nicht die Bedingungen vor, die wir soeben für den Durchtritt von Bleisalzen als notwendig befunden haben.

Aber selbst wenn in dieser Weise keine Resorption stattfindet, so wissen Sie ja, dass es noch zahlreiche

andere Erklärungen für das Zustandekommen der heilsamen, verjüngenden Bäderwirkung giebt. Deswegen, m. H. brauchen Sie als Kenner und Verabfolger solcher Verjüngungsmittel nicht zu fürchten, dass selbst eine absolut bewiesene Impermeabilität der Haut für wässerige Lösungen jemals im Stande sein könnte, Sie an der Richtigkeit der von Ihnen vertretenen Sache irre zu machen. Es wird immer Balneologen, Bäder und durch beide gesundende Menschen geben.



Druck von Leonhard Simion, Berlin SW., Zimmerstrasse 91.



In gleichem Verlage ist von Professor Dr. **Paul Reis** ferner erschienen:

Lehrbuch der Physik, einschließlich der Physik des Himmels, der Luft und der Erde. Gemäß der neueren Anschauung und mit den neuesten Fortschritten. Für Gymnasien, Realschulen und andere höhere Lehranstalten. Fünfte vermehrte und theilweise umgearbeitete Auflage. Mit 394 Holzschnitten und 849 Aufgaben nebst Lösungen. Gr. 8⁰. 1882. 8 M. 20 Pf.

Elemente der Physik, Meteorologie und mathematischen Geographie. Hilfsbuch für den Unterricht an höheren Lehranstalten. Mit zahlreichen Uebungsfragen und -Aufgaben. Zweite verbesserte und vermehrte Auflage. Mit 261 Holzschnitten. Gr. 8⁰. 1882. 4 M. 50 Pf.

Neue elektrische Maschinen, insbesondere die magnet-elektrischen Maschinen und deren Anwendungen. Mit 37 Holzschnitten. Gr. 8⁰. 1877. 2 M. 25 Pf. (Vergriffen).

Das Wesen der Wärme. Versuch einer neuen Stoffanschauung der Wärme, mit vergleichender Betrachtung der übrigen jetzt gebräuchlichen Wärmetheorien. Zweite sehr vermehrte Auflage. Gr. 8⁰. 1865. 2 M. 75 Pf.

Die Sonne. Zwei physikalische Vorträge, gehalten in der Rheinischen Naturforschenden Gesellschaft zu Mainz. Nebst einer neuen Sonnenfleckentheorie. 8⁰. 1869. 1 M. 50 Pf.